characterization of a cultivated Cordyceps sinensis fungus and its polysaccharide component possessing antioxidant property in H22 tumor-bearing mice [J]. Life Sci, 2006, 78: 2742-2748.

- [38] 王延兵, 吕 鹏, 张长铠. 九州虫草菌丝体多糖 CK1-A 的纯 化及其性质研究 [J]. 菌物系统, 2003, 22(3): 452-456.
- $\label{eq:continuous} \mbox{[39]} \quad \mbox{Zh\,ang} \ \mbox{L, $L\,i\,X$, $Zhou\,Q$, et al. Transition from triple helix to}$
- coil of Lentinan in solution measured by SEC, viscometry,
- an d¹³ C-NMR [J]. Polymer J, 2002, 34: 443-449.

 [40] Zhang L, Zhang M, Dong J, et al. Chemical structure and chain conformation of the water-insoluble glucan isolated from
- Pleurotus tuber-regium [J]. Biopolymer, 2001, 59: 457-464. [41] 肖建辉, 梁宗琦, 胡锡阶, 等. 古尼虫草多糖及其解聚物的免疫活性 [J]. 免疫学杂志, 2005, 21(1): 51-53.

黄酮的吸收和代谢研究进展

曾佑炜^{1,2}, 赵金莲¹, 彭永宏^{1,3X}

(1. 华南师范大学 生命科学学院 广东省植物发育生物工程重点实验室, 广东 广州 510631; 2. 广东轻工职业技术学院 食品与生物工程系, 广东 广州 510300; 3. 惠州大学 生命科学系, 广东 惠州 516007)

摘 要: 黄酮对许多疾病具有防治作用, 揭示黄酮类化合物的吸收和代谢有利于了解其功效机制。黄酮的吸收和代谢水平依不同细胞而异, 但主要受到胞内代谢的水平和它们从细胞中向外转运速度的影响。氧甲基化、硫酸盐、葡萄糖酸苷和氧甲基葡萄糖酸苷复合物是黄酮类化合物在胞内活性最高的几种形态, 促氧化作用是黄酮在体内主要的抗癌机制。从胃肠道和肝脏、皮细胞、神经细胞和对癌细胞的作用4个方面综述了黄酮的吸收和代谢作用, 为进一步了解黄酮及其代谢物可能产生的细胞功能提供帮助。

关键词: 黄酮; 吸收; 代谢

中图分类号: R 969 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2008) 03-0460-05

Advances in studies on absorption and metabolism of flavonoids ZENG You-wei^{1,2}, ZHAO Jin-lian¹, PENG Yong-hong¹

(1. College of Life Science, Guangdong Key Laboratory of Biotechnology for Plant Development, South China Normal University, Guangzhou 510631, China; 2. Department of Food and Bio-engineering, Guangdong

Light Industry Technical College, Guangzhou 510300, China; 3. Department

of Life Science, Huizhou University, Huizhou 516007, China)

Key words: flavonoids; absorption; metabolism

黄酮化合物广泛存在于植物界中,而且生理活性多种多样,许多传统的中药都富含黄酮。现已证实,黄酮类化合物具有防衰老、抗炎、抗氧化、防辐射、抗肿瘤、扩张血管、防止神经紊乱和降血压等多种生物活性[1~5]。但是,经传统口服后,在体内以原形存在的黄酮类化合物很少,所以,过去很长一段时间,人们对食物中的黄酮的功用存在许多疑问,认为这些强极性大分子到人体后不能被消化吸收。但现在的研究表明,这些大分子可以通过生物转运进入细胞。黄酮在人体内的活性结构并非其植物化学结构,如黄酮的苷元或其不同形式的苷被吸收后,其共轭物和代谢产物在体内相应增加。因此,揭示黄酮类化合物的吸收和代谢机制对进一步了解黄酮的功效机制和开发新药将提供有益的指导。

1 黄酮在胃肠道和肝脏中的吸收和代谢

黄酮的吸收和代谢依不同细胞而异。然而,细胞中黄酮吸收和代谢的速度更多地是取决于胞内代谢的水平和从细

胞中向外转运的速度,而不是被动扩散的速度。

常重要的部位,现在已经清楚表明胃肠道在多酚进入肝脏循环系统之前的代谢中起了非常重要的作用^[6]。小肠中的空肠和回肠细胞主要把黄酮以苷的形式从肠腔面转运到门静脉(含有 B 环的黄酮也可能以 O-甲基化的形式转运)。Holiman^[7]认为存在于小肠肠壁上皮细胞细胞膜的Na⁺ 依赖葡萄糖转动载体(SGLT1)可能参与了黄酮苷类化合物的转运。存在于胃肠道中的黄酮苷可经广谱特异性BSBG 和乳糖根皮苷水解酶(LPH)作用,水解生成黄酮苷元,经扩散作用进入

1.1 黄酮在胃肠道中的吸收:胃肠道是黄酮吸收过程中非

1.2 黄酮在肝脏中的代谢: 肝脏是黄酮吸收后代谢非常重要的部位。现在有许多数据表明, 当黄酮类物质由小肠吸收时, 普遍存在两个阶段, 第一阶段为去糖基化, 第二阶段为苷

肽黄酮和黄酮磺酸盐进入循环系统(图1)。

肠黏膜, 然后进入循环系统, 或经磺酸基转移酶形成谷胱甘

[《] 收稿日期: 2007-08-31 基金项目: 广东省自然科学基金(003062); 广东省科技攻关项目(2003C20406) 作者简介: 曾佑炜(1973—), 男, 福建宁化人, 讲师, 博士研究生, 从事植物天然产物研究。 E-mail: gdqyzyw@yah co. com. cn * 通讯作者 彭永宏 Tel: (0752) 2529777 E-mail: scnupyh@yahoo. com. cn

元的代谢,然后到肝脏^[8]。目前人们对黄酮在体内可能作用机制的研究主要集中在不同的细胞中第一和第二阶段表现出的生物活性。谷胱甘肽、硫酸盐和O-甲基化形式被认为是对人体和动物最有生物活性的结构。黄酮类化合物中,谷胱甘肽和磺酸盐偶联物主要存在于小肠和肝脏中,O-甲基化形态只有B-环儿茶酚类黄酮才能形成。黄酮在人体胃肠道和肝脏中的代谢形式见图 2^[9,10]。

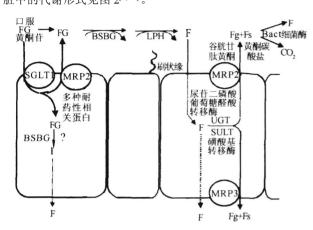


图 1 黄酮苷及其苷元在肠腔和肠细胞的转运和代谢途径

Fig. 1 Pathway of transportation and metabolism of flavonoid glucosides and corresponding flavonoid aglycones in lumen and enterocytesof digestive tract

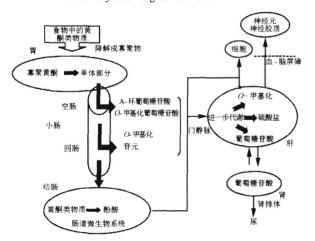


图2 黄酮在人体胃肠道和肝脏中的代谢形式

Fig. 2 Metabolic process of flavonoids in gastrointestinal tract and liver

图中表明, 寡聚黄酮经胃酸降解成黄酮单体, 黄酮在经小肠吸收时首先形成谷胱甘肽、硫酸盐和O-甲基化形态, 然后才进入肝脏。未被小肠吸收的黄酮在进入到结肠后, 经肠道微生物系统的降解作用, 形成小分子的酚酸, 进一步由脏脏吸收代谢, 最后由肾排出。

2 黄酮在皮细胞中的吸收和代谢

2.1 黄酮在皮细胞中的吸收:了解黄酮在皮肤细胞中的吸收,可以帮助了解黄酮对皮肤损伤、紫外线(UV)诱导的光衰

老、皮肤炎症和皮肤癌等具有重要意义[11~13]。许多数据表明,黄酮(如从茶叶中分离的黄酮)可以防止UV 诱导的皮肤损伤14。Vandyanathan[15]和Whitley^[16]研究发现,表儿茶素没食子酸酯(ECG)和鞣花酸(EA)在上皮细胞中可通过顶膜进入细胞并且在细胞中富集,通过与上皮细胞中的 DNA 和蛋白质结合,抑制癌细胞的产生(图3)^[17]。因此,皮肤表面擦试黄酮可以防止UV 诱导的皮肤损伤。

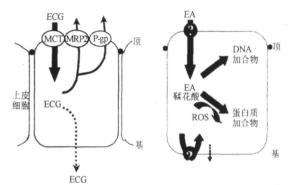


图 3 表儿茶素没食子酸酯和鞣花酸进入上皮细胞的 转运形式

Fig. 3 Proposed transportation for extensive accumulation of (-)-epicatechin-3-gallate and ellagic acid in epithelial cells

Spencer 等[10] 对成纤维细胞吸收槲皮素、3′-O-甲基槲皮素,4′-O-甲基槲皮素和槲皮苷能力的研究发现,除了槲皮苷不能进入细胞,其他的3种形态都可以进入细胞,且对槲皮素O-甲基化形态的吸收比单体槲皮素更普遍(图4)。Spencer等[18] 用表儿茶素的实验同样证明,黄酮在2~18 h 内进入成纤维细胞,并在细胞中检测到表儿茶素及其体内代谢物3′-O-甲基表儿茶素和4′-O-甲基表儿茶素。裴利宽等[19]证明4′-O-甲基槲皮素的吸收比槲皮素表现出更明显的时间依赖性[19]。同时,成纤维细胞对培养中的亲脂性黄酮醇(如槲皮

素)比黄烷醇(如儿茶素)更容易吸收。
2.2 黄酮在皮细胞中的代谢: 槲皮素在吸收后随着时间的增加出现了3种不同代谢产物(槲皮素、2′-谷胱甘肽槲皮素和槲皮醌)^[20]。谷胱甘肽化合物的形成是通过转移作用把巯基转移到黄酮上或通过亲核添加把巯基加到槲皮素醌上。体内试验表明, 槲皮素和 3′-O-甲基槲皮素进入细胞后被氧化, 形成醌或醌中间物, 醌中间物可以直接与谷胱甘肽或谷胱甘肽 S-转移酶作用形成 2′-谷胱甘肽结合物, 并同其氧化产物一起运出细胞, 小部分的 4′-O-甲基槲皮素又通过去甲基化形成槲皮素, 见图 4^[10]。

3 黄酮在中枢神经细胞中的吸收和代谢

3.1 黄酮在中枢神经细胞中的吸收: 研究表明, 星形细胞可以富集黄酮, 黄酮类物质可能在进入神经细胞前, 在星形细胞中就已经代谢了。星形细胞代谢物及其母体结构一起进入神经细胞影响神经系统的功能。另一方面, 黄酮类化合物(如槲皮素) 到星形细胞后会对其进入神经细胞有阻碍作用, 这样可以避免可能造成的神经伤害(图 5)[10,21]。 Spencer 的实

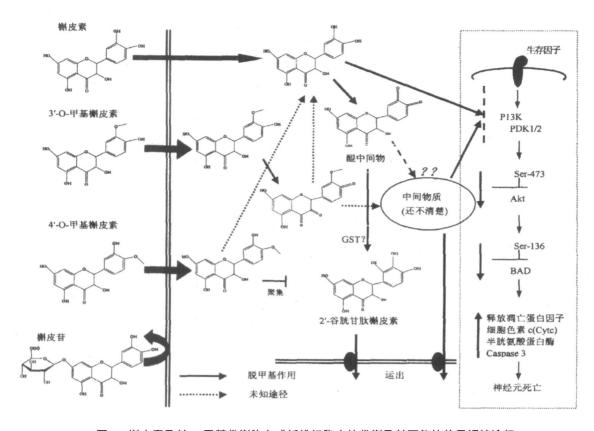


图4 槲皮素及其 ()- 甲基代谢物在成纤维细胞中的代谢及其可能的信号调控途径

Fig. 4 Cellular metabolism of quercetin and its O-methylated metabolites in fibroblasts and their possible signaling regulation pathways

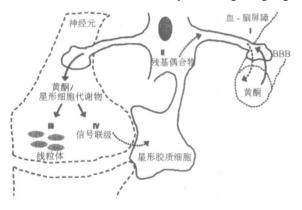


图 5 黄酮在中枢神经细胞中的转运形式

Fig. 5 Uptaking metabolism of flavonoids in neurone 验发现了表儿茶素的O-甲基代谢物可以在神经细胞中富集, 在2~h 胞内浓度最高, 然后逐渐降低 $^{[18]}$ 。

3.2 黄酮在中枢神经细胞中的代谢: 星形细胞中富集的黄酮可通过一种非氧化的方式进行代谢。去甲基化是生物体降低胞内黄酮浓度的可能方式, 而氧化代谢是成纤维细胞中清除黄酮类物质的一种形式。但在神经中枢系统中, 只在星形细胞中发现有表儿茶素和槲皮素的去甲基化, 在神经细胞中还没有发现^[18]。

4 黄酮对癌细胞的作用

黄酮在细胞中可以产生促氧化作用是其在体内主要的

抗癌机制,这种促氧化作用促进了细胞的死亡[^{22,23}]。然而,黄酮在体外培养基中很容易被氧化,有效的过度金属离子螯合剂和低氧分压会限制这种氧化作用。因此,这种促氧化作用只有在很高浓度的黄酮加入到细胞培养基中的条件下才会发生。

黄酮可作为化学抑制剂有3方面原因:(1)阻止致癌物代谢;(2)通过使促氧化酶或信号传导酶失活或对其负调控来阻止肿瘤细胞增殖;(3)通过诱导肿瘤细胞死亡或凋亡。黄酮在癌细胞中的吸收和代谢水平决定了其在细胞中的作用机制。

实际上, 槲皮素在癌细胞吸收后具有细胞毒剂一样杀死癌细胞的功能, 与其在胞内代谢形成醌有关。通过对人结肠腺癌细胞(Caco-2)对表儿茶、儿茶酸、没食子酸和3-糖苷槲皮素的吸收及其对细胞周期的影响表明, 24 h 后, 这些物质在癌细胞都有明显吸收, 儿茶素在 12~72 h 内有稳定的吸收, 儿茶酸在 48 h 吸收达到最大值[24]。

黄酮吸收的间接依据是聚甲氧基黄酮、川皮苷和蜜橘素能明显抑制人体鳞状癌细胞(HTB43)生长,而儿茶素和紫杉叶素却无明显影响。造成这种差别的原因可能是聚甲氧基黄酮降低了黄酮的亲水性增加了膜转运。在不同的细胞中都发现了黄酮的这种代谢现象,即甲氧基黄酮比原黄酮苷更易吸收¹²⁵。

现在的研究表明,黄酮在细胞内代谢过程可分为3种类型: (1)与巯基特别是谷胱甘肽(GSH)接合; (2)氧化代谢; (3)与P450相关的代谢^[15,26]。细胞色素P450(CYPs)是自然界最丰

Chinese Traditional and Herbal Drugs 第39卷第3期2008年3月 中草药

富,颁布最广,底物最广的的相代谢酶系。许多前致癌物需要经

过É 相代谢酶细胞色素P450 超家族发挥效应, 再经Ê 相代谢酶

谷胱甘肽S-转移酶超家族苷酸(GSTs)转成终末产物排出体外。 某些黄酮如山柰酚、香叶木素、茶黄素和鸡豆黄素A等可以通过

CYPs(É 相代谢酶)抑制原致癌物的活化。有些黄酮如柚皮素、 槲皮素和异戊二烯查耳酮等可能通过Ê相代谢酶使致癌物失 活,并最终从人体清除。而有些黄酮类物质如金雀异黄酮和儿茶 素等可以抑制突变细胞形成良性肿瘤, 甚至可以防止良性肿瘤

变成恶性肿瘤(图 6)[27~30]。 启动 DNA 损伤 正常细胞 突变细胞 良性肿瘤 白杨素、氢氧化查耳酮 苗配 高良姜素、黄芩苷元、鸡豆黄素 A、金雀异黄酮(抑制 CYPs) 芹黄素、柚皮素、异戊二烯查耳酮 李属异黄酮、金雀异黄酮、 鸡豆黄素 / 水飞蓟素 (诱导)相代谢酶) 桔皮素、高良姜素 II相代谢酶使其活化 脱毒/消除 CPYs 活化原致癌物

Fig. 6 Effect of flavonoids on multistage carcinogensis

图 6 黄酮对癌细胞的作用

5 结语

黄酮的吸收和以O-甲基化、葡萄糖苷酸和硫酸盐形态进

入细胞将最终决定它们的生物学功能,现已清楚表明,氧甲 基化、硫酸盐、葡萄糖酸苷和氧甲基葡萄糖酸苷复合物是黄 酮化合物在胞内活性最高的几种形态[31]。同时细胞吸收黄酮

的能力不仅与黄酮本身的结构有关,还与细胞的类型有关, 这些差异可能导致了不同细胞代谢黄酮的能力不同。如星形 细胞可以在胞内代谢黄酮, 而神经细胞却没有这种功能。而

的有益或有害的作用。而且, 胞内形态的代谢在黄酮体内代 谢中非常重要,它们在循环系统和尿液中的存在形式给黄酮 摄入人体后提供了非常重要的药物动力学信息。 但同时应注意到,用体外细胞培养的方法来评价黄酮在

这种胞内代谢的产生非常重要,它可能在体内调节黄酮潜在

胞内的吸收还不能完全体现细胞的体内代谢情况[32]。因为在 正常细胞培养的条件下,细胞呈单层细胞生长,细胞只有一 面能接触到黄酮, 因此, 细胞对黄酮的吸收被低估了。而且, 黄酮暴露在培养基中造成的氧化也会减少黄酮进入细胞的 有效浓度。而在体内,细胞中对氧的严格调节会使黄酮的氧 化受到限制。对黄酮及其代谢物进入细胞的研究,可以帮助 了解黄酮在不同组织中的分布情况, 进而阐明这些代谢物形 态可能产生的细胞功能,从而知道黄酮在体内代谢中潜在的

mutrients and adriamycin toxicity [J]. Toxicology, 2002, 180: 79-95. Ou B, Huang D, Hampsch-Woodill M, et al. Analysis of an-

非抗氧化机制。这将对认识黄酮类物质的生物活性以及开

发、利用黄酮类物质具有十分重要的意义。

参考文献: Quiles J L, Huertas J R, Battino M, et al. Antioxidant tioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) as says: a comparative study [J]. J

- Agric Food Chem, 2002, 50: 3122-3128.
- Van der Jagt T J, Ghattas R, Vander Jagt D J, et al. Comparison of the total antioxidant content of 30 widely used medici-
- nal plant of New Mexico [J]. Life Sci, 2002, 70: 1035-Moon Y H, Sohn S J, William W A. Anti-genotoxicity of galangin as a cancer chemopreventive agent candidate [J].
- Mutat Res. 2001, 488: 135-150. Marchand L L. Cancer preventive effects of flavornoids-a review [J]. Biomed Pharmacother, 2002, 56: 296-301.

- - [11]
- [12]

- - Chan T S, Galati G, Pannala A S, et al. Simultaneous detec-2003, 37: 787-794.
- 177: 91-104.

- 裴利宽, 郭宝林. 黄酮类化合物吸收和代谢研究进展 [J]. 中

• 463 •

- 国药物杂志, 2006, 8: 568-572. Hollman P C, de Vries J H, van Leeuwen S D, et al. Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in
- healthy ileostomy volunteers [J]. Am J Clin Nutrit, 1995, 62: 1276-1282 Spenxer J P E, Chowrimootoo G, Choudhury R, et al. The small intestine can both absorb and glucuronidate luminal
- flavonoids [J]. FEBS Lett, 1999, 458: 224-230.
- Spencer J P E, Schroeter H, Rechner A R, et al. Bioavailability of flavan-3-ols and procyanidins: Gastroint-estinal tract influences and their relevance to bioactive forms [J]. Ant Red ox Signall, 2001, 3: 1023-1039. Spencer J P E, Manal M, Mohsen A E, et al. Cellular uptake
- and metabolism of flavonoids and their metabolites: implications for their bioactivity [J]. Arch Biochem Biophys, 2004, 423: 148-161. Takashima A, Bergstresser P R. Impact of UVB radiation on the epidermal cytokine network [J]. Photochem Photobiol,
- 1996, 63: 397-400. 夏济平, 宋秀祖, 孙蔚凌, 等. 表没食子儿茶酚没食子酸酯对 紫外线辐射诱导角质形成细胞产生 IL-6 和 NF-JB 的影响 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2006, 12: 705-707. de Gruijl F R, Mullenders L H. UV-induced DNA damage, repair, mutations and oncogenic pathways in skin cancer [J].
- J Photochem Photobiol B: Biology, 2001, 63: 19-27. Katiyar S K, Mukhtar H. Green tea polyphenol(-)-epigal locatechin-3-gallate treatment to mouse skin prevents UVB-induced infiltration of leukocytes, depletion of antigen-presenting cells, and oxidative stress [J]. J Leuk Biol, 2001, 69: 719-726.

[15] Vaiayanah an J B, Walle T. Cellular uptake and efflux of the

tea flavonoid (-)-epigallocatechin-3-gallate in the human in-

Spencer J P E, Schroeter H, Crossthwaithe A J, et al. Con-

lar metabolism and bioactivity of quercetin and its in vivo

pro-survival Akt/protein kinase B and EPK1/2 signaling cas-

action on neuronal viability [J]. J Biol Chem, 2003, 278:

- testinal cell line Caco-2 [J]. Pharmacol Experim Ther, 2003, 307: 745-752. Whitley A C, Stoner G D, Darby M V, et al. Intestinal epithelial cell accumulation of the cancerpreventive polyphe-nol ellagic acid: extensive binding to protein and DNA [J].
 - Biochem Pharmacol, 2003, 66: 907-915. Walle T. Flavonoids and is oflavones (phytoestrogens): absorption, metabolism, and bioactivity [J]. Free Radic Biol Med, 2004, 36: 829-837.
- trasting influences of glucuronidation and O-methylation of epicatechin on hydrogen peroxide-induced cell death in neurons and fibroblasts [J]. Free Radic Biol Med, 2001, 31: 1139-1146.
- Monks T J, Lau S S. Biological reactivity of polyphenolicglutathione conjugates [J]. Chem Res Toxicol, 1997, 10: 1296-1313. Spencer JPE, Kuhnle GG, Williams RJ, et al. Intra-cellu-
- Spencer J P E, Rice-Evans C, Williams R J. Modulation of cades by quercetin and its in vivo metabolites underline their 34783-34793.
 - tion of the antioxidant and pro-oxidant activity of dietary polyphenolics in a peroxidase system [J]. Free Radic Res, Galati G, Sabzevari O, Wilson J X, et al. Prooxidant activity

metabolites [J]. Biochem J, 2003, 372: 173-181.

and cellular effects of the phenoxyl radicals of dietary flavonoids and other polyphenolics [J]. Toxicology, 2002,

- Sclucci M, Stivala L A, Maiani G, et al. Flavonoids uptake and their effect on cell cycle of human colon adenocarcinoma cells (Caco2) [J]. Br J Cancer, 2002, 86: 1645-1651.
- Kandas wami C K, Perkins E, Soloniuk D S, et al. Antiproliferative effects of citrus flavonoids on a human squamous cell carcinoma in vitro [J]. Cancer Lett, 1991, 56: 147-152.
- Awad H M, Boers ma M G, Boer en S, et al. Identification of [26] O-quinon e/ quinone methide metabolites of quercetin in a cellular in vitro system [J]. FEBS Lett, 2002, 520: 30-34.
- Chen C, Kong A N. Dietary chemopreventive compounds and ARE/EpRE signaling [J]. Free Radic Biol Med, 2004, 36: 1505-1516.
- [28] Moon Y J, Wang X, Morris M E. Dietary flavonoids: effects of xenobiotic and carcinogen metabolism [J]. Toxicol in Vit-

- ro, 2006, 20: 187-210.
- [29] Yoshida M, Sakai T, Hosowa N, et al. The effect of
 - quercet in on cell cycle progress ion and growth of human gastric cancer cells [J]. FEBS Lett, 1990, 260: 10-13.
- and related bioflavonoids [J]. Food Chem Toxicol, 1995, 33: 1061-1080. [31]

Formica JV, Regelson W. Review of the biology of quercetin

- Manach C, Morand C, Texier O, et al. Quercetin metabolites in plasma of rats fed diets containing rutin or quercetin
- [J]. J Nutrit, 1995, 125: 1911-1922. 欣,姚 开,贾冬英, et al. 原花色素在生物体内的吸收 [32] 和代谢与生物可利用性 [J]. 林产化学与工业, 2006, 26(1): 109-115.

不确定度分析在药物研究中的应用

F 301

王丽楠、杨美华^X陈建民

(中国医学科学院北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100094)

要: 以国家 测定不确定度表达指南》和国家计量技术规范 《JF 1059—1999 测量不确定度评定与表示》为依据、 在简要介绍不确定度概念、分类、产生原因及评定流程等内容的基础上、结合具体实例、综述不确定度分析在实验 室研究、化学检测、药物检验及临床检验等药物研究诸环节中的重要应用。

关键词: 不确定度; 药物研究; 化学检验; 药物检验; 临床检验

中图分类号: R 28 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2008)03- 0464- 04

Application of uncertainty analysis in pharmaceutical research

WANG Li-nan, YANG Mei-hua, CHEN Jian-min

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union

Medical College, Beijing 100094, China)

Key words: uncertainty; pharmaceutical research; chemical test; pharmaceutical test; clinical test

此,引入了不确定度的概念。测量不确定度是目前国际社会 普遍接受和推荐使用的定量说明测量结果质量的一个参数。 1999 年颁布实施的 测量不确定度评定与表示》(JJF1059-1999)广泛适用于国家计量基准、标准物质、测量及测量方 法、计量认证和实验室认可、测量仪器的校准和检定、生产过 程的质量保证和产品的检验和测试、贸易结算以及资源测量 等测量技术领域。随着药物研究、生产各环节标准的制定和 建立,实验室认可、认证制度的逐步推广,相关科研人员、管 理干部必须加强对"测量不确定度"这个概念的认识。本文简 要介绍不确定度分析在药物研究各环节中的应用。

药物研究需进行大量的测量工作, 当使用这些分析结果

作为决策依据时,客观评价结果的可靠性是非常重要的,为

1 不确定度的概念分类及评定流程

1993年由国际计量局(BIPM)、国际标准化组织(ISO)、 国际电工委员会(IEC)、国际法制计量组织(OIML)、国际理 论与应用化学联合会(IUPAC)、国际理论与应用物理联合 会(IUPAP)、国际临床化学联合会(IFCC)联合制定的 侧量 不确定度表示指南》[1](GUM)中将测量不确定度定义为: '与测量结果相关联的一个参数,用以表征合理地赋予被测 量之值的分散性"。换而言之,不确定度是对测量结果而言, 用于表达这个结果的分散程度,是一个定量概念,可用数字

价值也越高;反之亦然。 在国际计量委员会(CIPM)建议下,不确定度表示方法 已经在世界各国的许多实验室和计量机构使用。如美国国家 标准和技术研究院(NIST)[2]和欧洲分析化学中心(EU-RACHEM) [30] 等国际组织纷纷以 GUM 为指导制定了自己

的不确定度评估指南,并在其组织成员中大力推广[4]。

来描述。不确定度越小,测量的水平越高,质量越高,其实用

测定不确定度与测量误差既有联系,又有区别。误差是 客观存在的测量结果与真值之差。但由于真值往往不知道, 故误差无法准确得到。测量不确定度是说明测量分散性的参 数,由人们经过分析和评定得到,因而与人们的认识程度有

X 收稿日期: 2007-09-14

[:] 通讯作者 杨美华 Tel: (010) 62899730 E-mail: yangmeihua 15@ hot mail. com